

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-256196

(43)Date of publication of application : 13.09.1994

(51)Int.Cl.

A61K 31/715

C08B 37/00

C12N 9/99

// A23L 2/00

(21)Application number : 05-067497

(71)Applicant : TAIYO KAGAKU CO LTD

(22)Date of filing : 02.03.1993

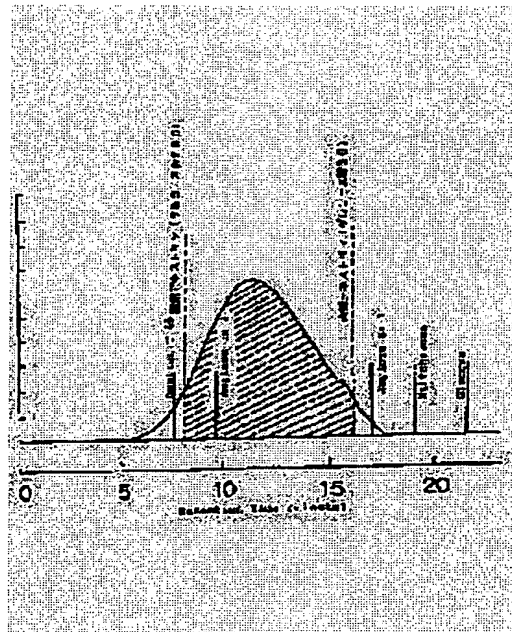
(72)Inventor : ISHIHARA NORIYUKI
OKUBO TSUTOMU

(54) BETA-GLUCURONIDASE ACTIVITY INHIBITING COMPOSITION

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a composition useful for preventing colon cancer, etc., inhibiting β -glucuronidase activity produced by enteric bacteria, containing a galactomannan made into a low-molecular compound to make chain length of mannose straight chain distribute in a range of a specific number of units.

CONSTITUTION: Water is adjusted to pH3.0 with citric acid, mixed with β -mannose derived from a fungus belonging to the genus *Aspergillus* and guar gum powder, treated with the enzyme at 40-45° C for 24 hours and heated at 90° C for 15 minutes to deactivate the enzyme. The reaction mixture is concentrated under pressure and further spray-dried to give the objective composition useful for preventing colon cancer, etc., greatly contributing to human health, capable of efficiently inhibiting β -glucuronidase activity produced by enteric bacteria, containing a galactomannan made into a low-molecular compound to make chain length of mannose straight chain distribute in $\geq 80\%$ of a range of 30-200 units of chain length of mannose straight chain.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 18.02.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3801658

[Date of registration] 12.05.2006

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

BEST AVAILABLE COPY

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-256196

(43)公開日 平成6年(1994)9月13日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/715		8314-4C		
C 0 8 B 37/00	G	7433-4C		
C 1 2 N 9/99		9359-4B		
// A 2 3 L 2/00	F			

審査請求 未請求 請求項の数 2 F D (全 4 頁)

(21)出願番号 特願平5-67497

(22)出願日 平成5年(1993)3月2日

(71)出願人 000204181

太陽化学株式会社

三重県四日市市赤堀新町9番5号

(72)発明者 石原 則幸

三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

(72)発明者 大久保 勉

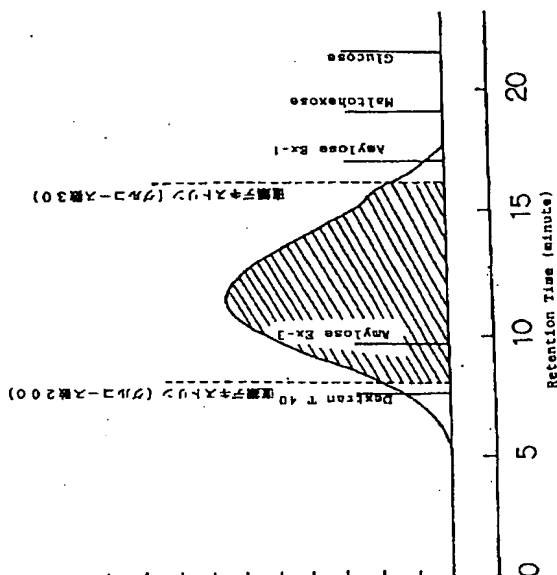
三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

(54)【発明の名称】 β -グルクロニダーゼ活性抑制組成物

(57)【要約】

【目的】 本発明は、腸内細菌の産生する β -グルクロニダーゼ活性を抑制することによる大腸癌の予防する組成物を提供することを目的とする。

【構成】 低分子化したガラクトマンナンを含有することを特徴とする β -グルクロニダーゼ活性抑制組成物。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 マンノース直鎖の鎖長が30～200単位の範囲内に80%以上分布するように低分子化したガラクトマンナンを含有することを特徴とするβ-グルクロニダーゼ活性抑制組成物。

【請求項2】 β-グルクロニダーゼが腸内細菌によって産生された酵素であることを特徴とする請求項1記載のβ-グルクロニダーゼ活性抑制組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、β-グルクロニダーゼ活性を抑制する組成物に関する。より詳しくは、腸内細菌の産生するβ-グルクロニダーゼ活性を抑制する組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、食生活の欧米化に伴い大腸癌の罹患率が急増しており、近い将来その死亡率は胃癌を抜いて一位を占めることが予測されている。大腸癌の原因の一つに腸内細菌が産生する酵素等が深く関与していることは広く知られている。

【0003】例えば、生体内に摂取された外来物質の中で非極性物質は、門脈から直ちに吸収され肝臓へ移行し、肝臓で極性物質と抱合体を形成し解毒される。形成された抱合体は水溶性物質であるので、胆汁中に分泌され腸管内に流れ込み、そこで腸内細菌の産生する酵素の作用を受けることになる。より具体的には、肝臓での主要な抱合体はグルクロン酸抱合体であり、これが胆汁を経由して腸管内に分泌され、腸内細菌の産生するβ-グルクロニダーゼの作用により脱抱合される。そして、脱抱合された元の化合物は腸管から再吸収される。この腸管循環により、発癌活性を有する化合物が体内に滞留し、その暴露期間が延長され、大腸癌へと発展していく。

【0004】さらに、Fisher L. J. らは、ジエチルステルボエストール (DES)、ベンゾ-α-ピレンあるいはN-ヒドロキシフルオレニルアセタミド等の発癌物質のグルクロン酸抱合体に対する腸内細菌の産生するβ-グルクロニダーゼの作用は発癌に関与していると述べている (Fisher L. J. et al., Biochem J., Vol. 100, 69-72 (1966))。以上のことより、腸内細菌によって産生されるβ-グルクロニダーゼ活性を抑制することは、大腸癌予防等のヒトの健康の維持に非常に重要である。

【0005】しかしながら、現在までに腸内細菌の産生するβ-グルクロニダーゼ活性を抑制する組成物は全く知られていないのが現状である。

【0006】そこで、腸内細菌の産生するβ-グルクロニダーゼ活性抑制効果を有する組成物の開発が強く望まれている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、腸内細菌の産生するβ-グルクロニダーゼ活性を抑制する組成物を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記の目的を達成するために鋭意研究を重ねた結果、マンノース直鎖の鎖長が30～200単位の範囲内に80%以上分布している低分子化したガラクトマンナンが、腸内細菌の産生するβ-グルクロニダーゼ活性を抑制することを初めて見出し、本発明を完成させるに至った。

【0009】本発明において、β-グルクロニダーゼとは、特に限定するものではないが、好ましくはペプトコッカス、コリネバクテリウム、バクテロイデス、クロストリジウム等の腸内細菌によって産生され、グルクロン酸抱合体を加水分解する酵素のことを指す。また、ヒトにおいて糞便は大腸内環境を反映していることは周知の事実であるので、糞便中のβ-グルクロニダーゼ活性は大腸内での腸内細菌の産生するβ-グルクロニダーゼと同じであると仮定できる。また、本発明品である低分子化したガラクトマンナンは、例えば、グアーガム、ローカストビーンガム、タラガムあるいはキャロブガム等をアスペルギルス属菌やリゾプス属菌等に由来するβ-マンナナーゼを用いて酵素的にマンノース直鎖のみを加水分解することによって得ることができる。該ガラクトマンナンは酵素の反応時間を変えることによりマンノースの直鎖の鎖長を変化させることができるが、本発明の腸内細菌の産生するβ-グルクロニダーゼ活性を抑制する目的ではマンノース直鎖の鎖長が30～200単位の範囲内に80%以上分布するものが良く、さらに好ましくは50～150単位の範囲内に80%以上分布していることが良い。

【0010】本発明におけるマンノース直鎖の鎖長とはガラクトマンナンの主鎖であるマンノースの結合している数を指し、その測定法は特に限定するものではないが、たとえば分解された多糖類を水に溶解しTOSO 803D型の高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用い、水を移動相にしてG3000PWのカラムにてゲル濾過を行い、示差屈折計にて検出する。この際にグルコース数が既知の直鎖デキストリン (グルコース数30, 100, 200) を指標物質として測定することにより、図1のようなグラフが得られる。これから30～200単位の範囲に分布する割合を面積から算出できる。

【0011】マンノースの鎖長が30単位より短い場合は、β-グルクロニダーゼ抑制効果が消失する。一方、マンノース鎖長が200単位以上であると、β-グルクロニダーゼ抑制効果が消失するだけでなく、高分子量のため下痢等の好ましくない影響を生じる。

【0012】尚、本発明品は、それ単独でヒトに摂取さ

せても良く、また、飲料あるいは食品等に添加して使用しても良く、使用形態および添加方法等に特に制限されない。さらに、腸内細菌の産生する β -グルクロニダーゼ活性を抑制するための有効量に関しては、該ガラクトマンナンとして、1日当たり0.03~1.50g/体重kgが好ましく、さらに好ましくは、0.08~0.83g/体重kgが良い。0.03g/体重kgより少ない摂取量では効果が弱く、1.50g/体重kgより多い場合は下痢等の好ましくない影響が生じる。

【0013】以下、実施例により詳細に説明する。

【実施例】

実施例1

水900部にクエン酸を加えてpHを3.0に調整した。これにアスペルギルス属菌由来の β -マンナーゼ0.2部とグアーガム粉末100部を添加混合して40~45℃で24時間酵素を作用させた。反応後90℃、15分間加熱して酵素を失活させた。口過分離して不溶物を除去して得られた透明な溶液を減圧濃縮した後（固形分20%）、噴霧乾燥したところ低分子化したガラクトマンナンの白色粉末65部が得られた。酵素重量法に従う水溶性食物繊維含有量は80%であった。また、固定層として、カラムにG3.000PW（東ソー（株）製）を用いて高速液体クロマトグラフィーで測定した結果、該ガラクトマンナンの糖鎖の80%以上はマンノースの鎖長が50~150単位の範囲内に含まれていた。このとき糖鎖単位の標準試薬として、グルコース数が既知の直鎖デキストリン（グルコース数50、100、150）を用いた。

【0014】また、同様の方法で、反応時間のみを48時間と変えることにより、マンノース直鎖の短いガラク

トマンナン（マンノースの鎖長の80%以上が5~25単位の範囲内に含まれていた。）を調製した（比較品）。

【0015】実施例2

実施例1で得られた本発明品140gにアップルフレーバー2gと水を加えて全容2リットルとし、滅菌済褐色ビン（110ml）に100mlずつ充填、アルミキャップで密封後、120℃、30分間滅菌し、本発明品入りドリンク（A）20本を調製した。また、実施例1の本発明品を比較品に変える以外は同様の方法で、比較品入りドリンク（B）を調製した。

【0016】試験例1

健康な成人9名から、通常の食生活をしているコントロールの期間中に糞便を採取し（摂取前）、その後、実施例2で得られたドリンク（A）を1日3本ずつ12日間飲用させてその6日目、12日目の2回糞便を採取した（試験区）。対照として、ドリンク（A）の代わりにドリンク（B）を1日3本ずつ飲用させ同様の方法で糞便を採取した（対照区）。そして、それぞれの糞便採取日に糞便中の β -グルクロニダーゼ活性をGoldin B. R. とGorbach S. L. の方法（Goldin B. R. and Gorbach S. L., J. Natl. Cancer Inst., Vol. 57 (1976)）に従い、p-ニトロフェニル β -D-グルクロニドを基質として用い、酵素反応の際に遊離するp-ニトロフェノールを定量することにより測定した。その結果を表1に示した。

【0017】

【表1】

	摂 取 前	6 日 目	1 2 日 目
試 験 区	137.23	92.90	81.45
対 照 区	156.26	156.35	157.88

単位は、1時間に糞便1gあたりに遊離するp-ニトロフェノールの μmol で示している。

【0018】表1より明らかなように、該ガラクトマンナン入りドリンクを飲用した試験区は、対照区に比べて、腸内細菌の産生する β -グルクロニダーゼ活性の抑制が認められた。

【0019】以上より明らかなように、本発明品は、腸

内細菌の産生する β -グルクロニダーゼ活性を極めて効率よく抑制する。

【0020】

【発明の効果】本発明品は腸内細菌の産生する β -グルクロニダーゼ活性を極めて効率よく抑制することができ

るので、大腸癌予防等、ヒトの健康に貢献するところは多大である。

【図面の簡単な説明】

【図1】示差屈折計にて検出したゲル濾過の溶出パターンの図である。

【図1】

